

SATELITNÍ SYMPOZIUM

# Gamechangers in hematology

From innovation to practice

**21. 5. 2026 10:00–10:45**

NH Collection Olomouc Congress  
Sály Evropa 1-2

Srdečně Vás zveme na satelitní sympozium společnosti Johnson & Johnson, které se uskuteční v rámci XXXVIII. Olomouckých hematologických dnů.

## Program

10:00–10:05

### Úvodní slovo

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc  
Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc

10:05–10:15

### TRIANGLE: 1L MCL

MUDr. Aleš Obr, Ph.D.  
Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc

10:15–10:25

### CEPHEUS: 1L NDMM

prof. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.  
Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc

10:25–10:35

### CARVYKTI: 2L+ RRMM

doc. MUDr. Jakub Radocha, Ph.D.  
IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové

10:35–10:45

### Diskuze a závěrečné shrnutí

**Johnson & Johnson**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Walterovo náměstí 329/1  
158 00 Praha 5 - Jinonice  
Tel.: +420 227 012 227

Datum schválení: květen 2026  
CP-579636

# ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU CARVYKTI

**NÁZEV:** CARVYKTI 3,2 × 10<sup>6</sup> - 1 × 10<sup>8</sup> buněk infuzní disperse. **LÉKOVÁ FORMA:** Infuzní disperse. **ÚČINNÁ LÁTKA:** Ciltakabtagen autoleucel. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Přípravek CARVYKTI je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí terapii zahrnující imunomodulátor a inhibitor proteazomu, a kteří během poslední léčby vykázali progresi onemocnění a jsou refrakterní na lenalidomid. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku/léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Je třeba zvážit kontraindikace lymfodepleční chemoterapie a podpůrné léčby. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek CARVYKTI musí být podáván v kvalifikovaném léčebném centru. Léčba má být zahájena pod vedením a dohledem zdravotnického pracovníka se zkušenostmi s léčbou hematologických malignit a vyškoleného k podávání přípravku CARVYKTI a v léčbě pacientů tímto přípravkem. Před podáním infuze musí mít kvalifikované léčebné centrum k dispozici nejméně 1 dávku tocilizumabu pro případ syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) a přístup k další dávce během 8 hodin po každé předchozí dávce (viz bod 4.4). Ve výjimečných případech, kdy tocilizumab není dostupný kvůli nedostatku zaevidovanému v katalogu nedostatkových léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, musí být před podáním infuze k dispozici jiné vhodné alternativy k léčbě CRS místo tocilizumabu. Před podáním infuze a během období zotavování musí být k dispozici vybavení pro léčbu naléhavých stavů. Přípravek CARVYKTI je určen k autolognímu použití (viz bod 4.4). Léčba sestává z jednorázové infuzní dávky obsahující disperzi CAR-pozitivních živosťaschopných T-lymfocytů v jednom infuzním vaku. Cílová dávka je 0,75 × 10<sup>6</sup> CAR-pozitivních živosťaschopných T-lymfocytů/kg tělesné hmotnosti (nepřesahující 1 × 108 CAR-pozitivních živosťaschopných T-lymfocytů). Pacienti s tělesnou hmotností 100 kg a méně: 0,5- 1 × 10<sup>6</sup> CAR-pozitivních živosťaschopných Tlymfocytů/kg tělesné hmotnosti. Pacienti s tělesnou hmotností vyšší než 100 kg: 0,5- 1 × 10<sup>8</sup> CAR-pozitivních živosťaschopných T-lymfocytů (bez ohledu na tělesnou hmotnost). Další informace týkající se dávky naleznete v příloženém informačním listu šarže (LIS). Překlenovací léčba Před infuzí přípravku CARVYKTI zvažte podání překlenovací léčby podle volby předepisujícího lékaře s cílem redukovat nádorovou nálož nebo stabilizovat onemocnění (viz bod 4.4). Příprava před léčbou - Lymfodepleční režim se musí odložit, pokud má pacient po předcházející překlenovací léčbě závažné nežádoucí účinky (včetně klinicky významné aktivní infekce, srdeční toxicity a plicní toxicity) (viz bod 5.1). Před zahájením lymfodeplečního režimu musí být potvrzena dostupnost přípravku CARVYKTI. Lymfodepleční režim, sestávající z cyklofosfamidu 300 mg/m2 intravenózně a fludarabinu 30 mg/m2 intravenózně, se musí podávat každý den po dobu 3 dní. Infuze přípravku CARVYKTI se musí podat 5 až 7 dní po zahájení lymfodeplečního režimu. Pokud toxicita lymfodeplečního režimu neklesne na stupeň 1 nebo méně během doby delší než 14 dní, což má za následek odložení podání přípravku CARVYKTI, musí se lymfodepleční režim podat znovu po nejméně 21 dnech od první dávky prvního lymfodeplečního režimu. Ohledně úpravy dávky cyklofosfamidu a fludarabinu si přečtěte odpovídající souhrny údajů o přípravcích pro cyklofosfamid a fludarabin. Premedikace Všem pacientům se 30 až 60 minut před infuzí přípravku CARVYKTI musí podat následující předinfuzní medikace: antipyretikum (650 až 1 000 mg paracetamolu perorálně nebo intravenózně), antihistaminikum (25 až 50 mg difenhydraminu nebo jeho ekvivalentu perorálně nebo intravenózně). Systémové kortikosteroidy se nemají profylakticky používat, protože by mohly interferovat s aktivitou přípravku CARVYKTI. Zvláštní populace Starší pacienti Upacientů ve věku ≥ 65 let není úprava dávky nutná. Pacienti séropozitivní na virus hepatitidy B (HBV), virus hepatitidy C (HCV) nebo virus lidské imunodeficience (HIV) S výrobou přípravku CARVYKTI pro pacienty s pozitivním testem na HIV, aktivní HBV nebo aktivní HCV nejsou v současné době žádné zkušenosti. Před odběrem buněk na výrobu přípravku se musí provést screening na HBV, HCV a HIV a další infekční agens. **Pediatrická populace** - Bezpečnost a účinnost přípravku CARVYKTI u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Způsob podání Přípravek CARVYKTI je určen pouze k intravenóznímu podání. **NEPOUŽÍVEJTE** leukodepleční filtr. **Příprava přípravku CARVYKTI k infuzi:** Před infuzí a během období zotavování musí být zaručena dostupnost tocilizumabu, nebo vhodné alternativy pro výjimečné případy, kdy tocilizumab nebude dostupný kvůli nedostatku, který je zaevidován v katalogu nedostatkových léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, a vybavení pro léčbu naléhavých stavů. Před podáním infuze musí být potvrzeno, že totožnost pacienta odpovídá identifikačním údajům pacienta uvedeným na kryokazetě s přípravkem CARVYKTI, infuzním vaku a na informačním listu šarže (viz bod 4.4). Léčivý přípravek se nesmí rozmrazit, dokud nebude možné jej použít. Načasování rozmrazení přípravku CARVYKTI a infuze se má zkoordinovat; čas infuze je třeba potvrdit předem a čas zahájení rozmrazování se musí upravit tak, aby byl přípravek CARVYKTI k dispozici pro infuzi, až bude pacient připravený. Léčivý přípravek se má podat ihned po rozmrazení a infuze se má dokončit do 2,5 hodiny po rozmrazení. Podrobný návod k přípravě, podání, opatření, která je třeba učinit při náhodné expozici a k likvidaci přípravku CARVYKTI je uveden v bodě 6.6 SPC. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Není doporučeno během těhotenství a kojení. U žen ve fertilním věku je nutná účinná antikoncepce. **KLINICKÝ VÝZNAMNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A INTERAKCE:** Neutropenie (90 %), pyrexie (85 %), CRS (83 %), trombocytopenie (60 %), anemie (60 %), muskuloskeletální bolest (40 %), lymfopenie (38 %), únava (35 %), leukopenie (34 %), hypotenze (34 %), hypogamaglobulinemie (33 %), průjem (32 %), infekce horních cest dýchacích (32 %), zvýšení aminotransferáz (26 %), bolest hlavy (25 %), nauzea (23 %) a kašel (22 %). HLH, neurologické toxicity, fatální reakce. Závažné nežádoucí účinky se objevily u 44% pacientů; závažnými nežádoucími účinky hlášenými u ≥2% pacientů byly CRS (11%), pneumonie (9%), sepse (5%), virová infekce (5%), neutropenie (4%), obrnyhlavových nervů (4%), ICANS (4%), encefalopatie (3%), infekce horních cest dýchacích (3%), bakteriální infekce (2%), gastroenteritida (2%), febrilní neutropenie (2%), trombocytopenie (2%), hemofagocytární lymfohistiocytóza (2%), motorická dysfunkce (2%), dyspnoe (2%), průjem (2%) a selhání ledvin (2%). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Sledovatelnost Musí být splněny požadavky na sledovatelnost buněčných léčivých přípravků pro moderní terapii. Aby byla zajištěna sledovatelnost, musí být po dobu 30 let po uplynutí doby použitelnosti léčivého přípravku uchovávan záznam s názvem léčivého přípravku, číslem šarže a jménem léčeného pacienta. Riziko syndromu uvolnění cytokinů (CRS) a neurologických toxicit, včetně ICANS. Autologní podání Přípravek CARVYKTI je určen výhradně k autolognímu podání a za žádných okolností se nesmí podat jiným pacientům. Přípravek CARVYKTI se nesmí podat, pokud se informace na štítku přípravku a informačním listu šarže neshodují s identitou pacienta. Klinické vyšetření před infuzí přípravku CARVYKTI Infuze přípravku CARVYKTI se musí odložit, pokud má pacient některý z následujících stavů: ••• klinicky významná aktivní infekce nebo zánětlivé poruchy, nehematologická toxicita lymfodeplečního režimu spočívajícího v podávání cyklofosfamidu a fludarabinu stupně ≥ 3, kromě nauzey, zvracení, průjmu nebo zácpy stupně 3. Infuze přípravku CARVYKTI se musí odložit, pokud se tyto příhody neupraví na stupeň ≤ 1, aktivní reakce štetu proti hostiteli. Upacientů s aktivním významným onemocněním centrálního nervového systému (CNS) nebo s neadekvátní funkcí ledvin, jater, plic nebo srdce nebo s takovými stavy v anamnéze je vyšší pravděpodobnost, že budou zranitelnější z pohledu následků níže popsanych nežádoucích účinků a tyto pacienti vyžadují zvláštní pozornost. S použitím přípravku CARVYKTI u pacientů s postižením CNS myelomem nebo jiným stávajícím klinicky relevantním onemocněním CNS nejsou žádné zkušenosti. Účinnost/ bezpečnost přípravku CARVYKTI u pacientů dříve léčených jinými anti-BCMA terapiemi není známa. Účinnost/bezpečnost přípravku CARVYKTI u opakovaně léčených pacientů jsou k dispozici omezené důkazy. Pacienti mají být sledováni po dobu 48 hodin po infuzi. U pacientů s aktivní infekcí je nutno léčbu odložit. Objevují se závažné infekce, reaktive virů, PML a další. U pacientů s vysokým rizikem je nutná pečlivá klinická kontrola. **SKLADOVÁNÍ:** Přípravek CARVYKTI se musí uchovávat a přepravovat v plynné fázi kapalného dusíku (≤ -120 °C) a musí zůstat zmrazený, dokud nebude pacient připraven k léčbě, aby se zajistilo, že k podání pacientovi budou k dispozici živosťaschopné buňky. Rozmrazeným léčivým přípravkem se nesmí třepat, nesmí se znovu zmrazovat ani dávat do chladničky. Infuzní vak uchovávejte v hliníkové kryokazetě. **BALENÍ A OBSAH:** Jeden infuzní vak přípravku CARVYKTI obsahuje buněčnou disperzi ciltakabtagenu autoleucelu obsahující 3,2 × 10<sup>6</sup> - 1 × 10<sup>8</sup> CAR-pozitivních živosťaschopných T-lymfocytů suspenzovaných v kryokonzervačním roztoku. Infuzní vak obsahuje 30 nebo 70 ml infuzní disperse. Pomocnou látkou je roztok (CryoStor CS5) používaný k uchování zmrazených buněk (viz bod 2, Přípravek CARVYKTI obsahuje DMSO a kanamycin). Tento léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikovanou lidskou buňku. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** EU/1/22/1648/001 **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 18/9/2025 **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika.

# ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU IMBRUVICA

**NÁZEV:** IMBRUVICA 140 mg tvrdé tobolky, IMBRUVICA 140 mg potahované tablety, IMBRUVICA 280 mg potahované tablety, IMBRUVICA 420 mg potahované tablety, IMBRUVICA 560 mg potahované tablety. **ÚČINNÁ LÁTKA:** ibrutinib. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** v kombinaci s rituximabem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, vinkristinem a prednisolone (IMBRUVICA + R-CHOP), který se střídá s R-DHAP (nebo R-DHAOx) bez přípravku IMBRUVICA, po kterém následuje monoterapie přípravkem IMBRUVICA, je indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčeným lymfomem z pláštěových buněk (mantle cell lymphoma, MCL), kteří byli vhodní k autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT); v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním MCL; v monoterapii nebo v kombinaci s rituximabem nebo obinutuzumabem nebo venetoklaxem indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL); v monoterapii nebo v kombinaci s bendamustinem a rituximabem (BR) indikován k léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí terapii; v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s Waldenströmovou makroglobulinémií (WM), kteří již podstoupili alespoň jednu předchozí terapii, nebo v první linii u pacientů, u nichž není vhodná chemoimunoterapie. Přípravek IMBRUVICA v kombinaci s rituximabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s WM. **DÁVKOVÁNÍ:** Doporučená dávka pro léčbu MCL je 560 mg denně. Doporučená dávka k léčbě CLL a WM, buď v monoterapii nebo v kombinaci, je 420 mg jednou denně. Léčba má pokračovat až do progresu onemocnění nebo dokud nepřestane být pacientem tolerována. V kombinaci s venetoklaxem při léčbě CLL se má přípravek IMBRUVICA podávat 3 cykly v monoterapii po kterých následuje 12 cyklů v kombinaci s venetoklaxem. V kombinaci s anti-CD20 terapií se doporučuje podat přípravek IMBRUVICA před anti-CD20 terapií, pokud se podávají ve stejný den. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **ÚPRAVY DÁVKOVÁNÍ:** Dávku je nutné omezit na 280 mg 1x denně v případě, že je přípravek užíván společně se středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. flukonazol, erytromycin, amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacín, krizotinib, diltiazem, fosamprenavir, imatinib, verapamil, amiodaron, dronedaron). Dávku přípravku je nutné omezit na 140 mg 1x denně nebo vysadit až na 7 dní v případě, že je užíván společně se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol, indinavir, nelfinavir, ritonavir, sachinavir, klaritromycin, telitromycin, itrakonazol, nefazo-

don, kobicistat, vorikonazol a posakonazol). Léčba přípravkem IMBRUVICA má být přerušena při každém novém výskytu nebo zhoršení srdečního selhání na stupeň 2, srdeční arytmie na stupeň 3, nehematologické toxicity na stupeň  $\geq 3$ , neutropenie s infekcí nebo horečkou na stupeň 3 nebo vyšší nebo hematologických toxicit na stupeň 4. Jakmile příznaky toxicity ustoupí na 1. stupeň nebo k výchozímu stavu (uzdravení), obnovte léčbu přípravkem IMBRUVICA v doporučené dávce. V případě nehematologických toxicit stupně 3 nebo 4, neutropenie s infekcí nebo horečkou stupně 3 nebo 4 nebo hematologických toxicit stupně 4 při prvním výskytu toxicity obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 560 mg denně (u MCL) nebo 420 mg denně (u CLL/WM). Při druhém výskytu obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 420 mg (u MCL), resp. 280 mg denně (u CLL/WM). Při třetím výskytu obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 280 mg (u MCL), resp. 140 mg denně (u CLL/WM). Při čtvrtém výskytu takové toxicity přípravek IMBRUVICA vysadte. V případě srdečního selhání stupně 2 při prvním výskytu toxicity obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 420 mg denně (u MCL) nebo 280 mg denně (u CLL/WM). Při druhém výskytu obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 280 mg (u MCL), resp. 140 mg denně (u CLL/WM). Při třetím výskytu takové toxicity přípravek IMBRUVICA vysadte. V případě srdeční arytmie stupně 3 při prvním výskytu toxicity obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 420 mg denně (u MCL) nebo 280 mg denně (u CLL/WM). Při druhém výskytu takové toxicity přípravek IMBRUVICA vysadte. V případě srdečního selhání stupně 3 nebo 4 nebo srdeční arytmie stupně 4 přípravek IMBRUVICA vysadte již v případě prvního výskytu takové toxicity. Nesmí se užívat s grapefruitovou šťávou nebo plody pomerančovníku hořkého (inhibice CYP3A4). Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **ZVLÁŠTNÍ POPULACE:** **Porucha funkce ledvin:** Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 30 ml/min) lze podávat přípravek pouze tehdy, pokud přínos léčby převyšuje její rizika, a u pacienta jsou pečlivě sledovány známky toxicity. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh A) je doporučená dávka 280 mg denně. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) je doporučená dávka 140 mg denně. Podávání přípravku pacientům s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) se nedoporučuje. **Pediatrická populace:** Přípravek IMBRUVICA se u dětí a dospívajících nedoporučuje, protože jeho účinnost nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje u pacientů s non-Hodgkinským lymfomem ze zralých B-buněk jsou podrobněji popsány blíže v úplné informaci o přípravku (SPC). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** **\* Příhody související s krvácením:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny krvácivé příhody s trombocytopenií i bez trombocytopenie. Mezi tyto příhody patří drobné krvácivé příhody, jako jsou kontuze, epistaxe a petechie; a velké krvácivé příhody, některé fatální, včetně gastrointestinálního krvácení, intrakraniálního krvácení a hematurie. Warfarin a další antagonisté vitamínu K se nemají podávat současně s přípravkem IMBRUVICA. Souběžné užívání přípravku IMBRUVICA spolu s antikoagulancii nebo s léčivými přípravky, které inhibují funkci trombocytů (antiagregancia), zvyšuje riziko závažného krvácení. Sledujte známky a příznaky krvácení. Je třeba vyhnout se některým doplňkům stravy, jako jsou rybí olej a přípravky obsahující vitamin E. Podávání přípravku IMBRUVICA je třeba přerušit na dobu alespoň 3-7 dnů před a po operaci v závislosti na druhu chirurgického zákroku a riziku krvácení. **Leukostáza:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy leukostázy. Vysoký počet cirkulujících lymfocytů ( $> 400\ 000/\mu\text{l}$ ) může vést ke zvýšenému riziku. Zvažte dočasné přerušování léčby přípravkem. Pacienti je třeba pečlivě sledovat. Zajistěte podpůrnou péči, včetně hydratace a/nebo cytoredukce, pokud je indikována. **Ruptura sleziny:** Po vysazení léčby přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy ruptury sleziny. Při přerušování nebo ukončení léčby přípravkem IMBRUVICA je nutno pečlivě sledovat stav onemocnění a velikost sleziny (např. klinickým vyšetřením, ultrazvukem). Pacienti, u kterých se vyvinou bolesti v levé horní části břicha nebo v ramenu, musí být vyšetřeni, přičemž je nutno uvažovat o diagnóze ruptury sleziny. **Infekce:** U pacientů má být sledován výskyt horečky, abnormálních výsledků jaterních testů, neutropenie a infekce, a dle indikace má být zahájena odpovídající protinfekční terapie. U pacientů se zvýšeným rizikem oportunních infekcí zvažte profylaxi podle standardů péče. Lékaři by měli uvažovat o progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML) při diferenciální diagnóze u pacientů s novými nebo zhoršujícími se neurologickými, kognitivními nebo behaviorálními známkami nebo příznaky. **Jaterní příhody:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA se vyskytly případy hepatotoxicity, reaktivace hepatitidy B a případy hepatitidy E, která může být chronická. U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA se vyskytlo selhání jater, včetně fatálních příhod. Před zahájením léčby přípravkem IMBRUVICA se mají vyhodnotit funkce jater a stav virové hepatitidy. U pacientů mají být během léčby pravidelně sledovány změny parametrů jaterních funkcí. Pokud je klinicky indikováno, má být podle místních lékařských doporučení provedeno stanovení virové zátěže a sérologické testování, týkající se infekční hepatitidy. **Cytopenie:** U pacientů léčených přípravkem byly hlášeny cytopenie stupně 3 nebo 4 vzniklé při léčbě (neutropenie, trombocytopenie a anemie). 1x měsíčně kontrolujte krevní obraz. **Intersticiální plicní proces (ILD):** U pacientů je třeba sledovat rozvoj plicních příznaků svědčících oILD. Pokud se příznaky rozvinou, je třeba přerušit léčbu přípravkem IMBRUVICA a odpovídajícím způsobem léčitILD. **Srdeční arytmie a srdeční selhání:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA se vyskytly fatální a závažné srdeční arytmie a srdeční selhání. Pacienti v pokročilém věku, s výkonnostním stavem dle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)  $\geq 2$  nebo srdečními komorbiditami mohou být více ohroženi příhodami zahrnujícími náhlé fatální srdeční příhody. Byly hlášeny případy fibrilace síní, flutteru síní, ventrikulární tachyarytmie a srdečního selhání, a to zejména u pacientů s akutními infekcemi nebo srdečními rizikovými faktory zahrnujícími hypertenzi, diabetes mellitus a srdeční arytmiu v anamnéze. Před nasazením přípravku IMBRUVICA je nutno provést příslušné klinické vyhodnocení kardiologické anamnézy a srdečních funkcí. Pacienti je nutno během léčby pečlivě sledovat s ohledem na známky klinického zhoršení srdečních funkcí a adekvátně je léčit. U pacientů s kardiovaskulárními problémy zvažte dle indikací další vyšetření (např. EKG, echokardiogram). U pacientů s relevantními rizikovými faktory srdečních příhod před zahájením léčby přípravkem IMBRUVICA pečlivě vyhodnoťte poměr přínosů a rizik; lze zvážit alternativní léčbu. U pacientů, u nichž se vyvinou známky a/nebo příznaky ventrikulární tachyarytmie, musí být podávání přípravku IMBRUVICA dočasně přerušeno a musí být provedeno důkladné zhodnocení poměru rizik a přínosů před možným novým zahájením terapie. U pacientů s fibrilací síní v anamnéze, kteří vyžadují antikoagulační léčbu, je nutné zvážit možnost alternativní léčby k přípravku IMBRUVICA. U pacientů, u nichž došlo k rozvoji fibrilace síní na základě léčby přípravkem IMBRUVICA, je třeba provést pečlivě zhodnocení rizika tromboembolického onemocnění. U pacientů s vysokým rizikem, a u nichž není možné použít alternativní léčbu, je nutné zvážit přísné kontrolovanou léčbu antikoagulancii. **Cévní mozkové příhody:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy cévních mozkových příhod, tranzitorních ischemických atak a ischemických cévních mozkových příhod včetně fatálních případů, a to souběžně s fibrilací síní a/nebo hypertenzí nebo bez nich. To poukazuje na nutnost pravidelného monitorování pacientů. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **Syndrom nádorového rozpadu:** Riziko vzniku syndromu nádorového rozpadu (tumor lysis syndrome, TLS) se vyskytuje u pacientů, kteří mají velkou masu nádoru před léčbou. Pacienti je třeba pečlivě sledovat a přijmout náležitá preventivní opatření. **Nemelanomový karcinom kůže:** U pacientů je třeba sledovat výskyt nemelanomového karcinomu kůže. **Hypertenze:** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA pravidelně sledujte krevní tlak a v průběhu léčby přípravkem IMBRUVICA podle potřeby zahajte antihypertenzní léčbu nebo ji upravte. **Hemofagocytární lymfohistiocytóza (HLH):** U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy HLH (včetně fatálních), tj. patologické imunitní aktivity, vyznačující se klinickými známkami extrémního systémového zánětu, horečkou, hepatosplenomegalií, hypertriglyceridemií, vysokými hladinami feritinu v séru a cytopeniemi. Pacienti je nutno o příznacích HLH informovat a v případě časných projevů patologické imunitní aktivity je třeba je ihned vyšetřit a zvážit diagnózu HLH. **LÉKOVÉ INTERAKCE:** je třeba vyhnout se současnému užívání přípravku IMBRUVICA se silnými inhibitory CYP3A4 a silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4. Současné podání lze zvážit pouze v případě, že prospěch z léčby zcela převáží možná rizika. V případě, že je nezbytné použít středně silný nebo silný inhibitor CYP3A4, je nutné u pacientů pečlivě sledovat příznaky toxicity přípravku IMBRUVICA. Jestliže je nutné použít induktor CYP3A4, je třeba u pacientů pečlivě sledovat příznaky nedostatečné účinnosti. Pro zamezení potenciálními interakcemi v GI traktu je třeba užívat substráty P-gp s úzkým terapeutickým rozmezím, jako například digoxin, nejméně 6 hodin před podáním nebo 6 hodin po podání přípravku IMBRUVICA. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Použití přípravků s obsahem třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*). **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem IMBRUVICA používat vysoce účinnou metodu antikoncepce. Přípravek IMBRUVICA se nemá používat během těhotenství. Kojení má být během léčby přípravkem IMBRUVICA přerušeno. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky ( $\geq 20\%$ ) byly průjem, neutropenie, muskuloskeletální bolest, krvácení (např. tvorba modřin), vyrážka, nauzea, trombocytopenie, artralgie a infekce horních cest dýchacích. Nejčastější nežádoucí účinky stupně 3/4 ( $\geq 5\%$ ) byly neutropenie, lymfocytóza, trombocytopenie, hypertenze a pneumonie. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Neexistuje žádné specifické antidotum. Pacienti, kteří užijí větší množství přípravku, než je doporučená dávka, je třeba pečlivě sledovat a poskytovat jim vhodnou podpůrnou léčbu. **BALENÍ:** Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Existují následující balení: Krabička s jednou lahvičkou obsahující buď 90 nebo 120 tvrdých tobolek. Krabička s 2 pouzdry (28 potahovaných tablet). Krabička s 3 pouzdry (30 potahovaných tablet). **SKLADOVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/14/945/001, EU/1/14/945/002, EU/1/14/945/007, EU/1/14/945/008, EU/1/14/945/009, EU/1/14/945/010, EU/1/14/945/011, EU/1/14/945/005, EU/1/14/945/012, EU/1/14/945/006. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 13/02/2026. **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika. \*Prosím, všimněte si změny ve zkrácené informaci o přípravku.

## ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU DARZALEX

**NÁZEV:** DARZALEX 1 800 mg injekční roztok. **ÚČINNÁ LÁTKA:** daratumumabum. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Mnohočetný myelom: V kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo s bortezomibem, melfalanem a prednisonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých není vhodná autologní transplantace kmenových buněk. V kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem. V kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk. V kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným

myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předcházející terapii. V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, u nichž předchází léčba zahrnovala inhibitor proteazomu a imunomodulační látku, a kteří při poslední terapii vykazali progresi onemocnění. Pouze pro DARZALEX 1 800 mg injekční roztok: v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem léčených jednou předchozí terapií zahrnující proteazomový inhibitor a lenalidomid a refrakterních k lenalidomidu, nebo léčených alespoň dvěma předchozími terapiemi, které zahrnovaly lenalidomid a proteazomový inhibitor a s prokázanou progresí onemocnění v průběhu nebo po poslední terapii. V kombinaci s cyklofosfamidem, bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou systérovou AL amyloidózou. Doutnajícím (*smouldering*) mnohočetný myelom: Přípravek DARZALEX je v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s doutnajícím mnohočetným myelomem s vysokým rizikem rozvoje mnohočetného myelomu. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek má podávat zdravotnický pracovník v podmínkách, kde je dostupné vybavení pro resuscitaci. Subkutánní forma není určena k intravenóznímu podávání a má se podávat pouze subkutánní injekcí za použití speciifikovaných dávek. Doporučená dávka přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok je 1 800 mg podaná během 3 až 5 minut. Dávkovací schéma přípravku DARZALEX v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem (IVRd; dávkovací režim 3týdenního cyklu) u nově diagnostikovaných pacientů, u kterých není vhodná ASCT: **1. až 6. týden:** jednou týdně (celkem 6 dávek), **7. až 24. týden:** každé tři týdny (celkem 6 dávek), **Od 25. týdne do progresse onemocnění:** každé 4 týdny. Dávkovací schéma přípravku DARZALEX v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem (IVRd; dávkovací režim 4týdenního cyklu) u nově diagnostikovaných pacientů vhodných k ASCT: **Indukce: 1. až 8. týden:** jednou týdně (celkem 8 dávek), **9. až 16. týden:** každé dva týdny (celkem 4 dávky), Ukončit při vysokodávkové chemoterapii a ASCT, **Konsolidace: 17. až 24. týden:** každé dva týdny (celkem 4 dávky), **Udržovací fáze: Od 25. týdne dále do progresse onemocnění:** každé čtyři týdny. Ohledně dávky a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem (režimy se 4týdenním cyklem) k léčbě nově diagnostikovaných pacientů, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) je pro indukční část 1. až 8. týden jednou týdně (8 dávek), 9. až 16. týden indukce pak každé dva týdny (4 dávky). Následně se ukončuje pro vysokodávkovanou chemoterapii a ASCT. V konsolidační fázi 17. až 24. týden je dávkování každé dva týdny (4 dávky). V následné udržovací fázi od 24. týdne pak každé 4 týdny až do progresse onemocnění. Během indukce a konsolidace (cykly 1 až 6) se má dexamethason podávat v dávce 40 mg 1. až 4. den a 9. až 12. den každého 28denního cyklu. Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, melfalanem a prednisonem (6týdenní cykly) je každý týden prvních 6 týdnů, následně každé 3 týdny 7. – 54. týden a nakonec každé 4 týdny od 55. týdne do progresse nemoci. Bortezomib se v prvním 6týdenním cyklu podává dvakrát týdně v 1., 2., 4. a 5. týdnů, v dalších 8 6týdenních cyklech následuje podávání jednou týdně v 1., 2., 4. a 5. týdnů. Ohledně informací o dávce bortezomibu, melfalanu a prednisonu a dávkovacím schématu při podávání s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem (režimy se 4týdenním cyklem) k léčbě nově diagnostikovaných pacientů, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) je v rámci indukce týdně prvních 8 týdnů, následně každé 2 týdny 9. – 16. týden. Léčbu je třeba ukončit při vysokodávkové chemoterapii a ASCT. V rámci konsolidace je dávkovací schéma každé 2 týdny po dobu 8 týdnů. Ohledně dávky a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem a dexamethasonem (3týdenní cyklus) je každý týden prvních 9 týdnů, následně každé 3 týdny 10. – 24. týden a poté každé 4 týdny od 25. týdne do progresse nemoci. Ohledně dávky a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok při AL amyloidóze v kombinaci s bortezomibem, cyklofosfamidem a dexamethasonem (4týdenní cyklus) je 1 800 mg každý týden prvních 8 týdnů, každé 2 týdny 9. – 24. týden a každé 4 týdny od 25. týdne do progresse onemocnění. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Přípravek DARZALEX může způsobit závažné, život ohrožující nebo fatální infekce. Pacienti mají být před léčbou přípravkem DARZALEX a během ní pečlivě sledováni na známky a příznaky infekce a odpovídajícím způsobem léčeni. Před léčbou, během léčby nebo po ní se má zvážit profylaktická antimikrobiální léčba v souladu s pokyny pro léčbu. Reakce související s infuzí (IRR): přípravek DARZALEX může vyvolat závažné reakce související s infuzí (IRR), včetně anafylaktických reakcí. Během podávání infuze je nutno všechny pacienty sledovat s ohledem na IRR. U pacientů, u kterých se vyskytne IRR jakéhokoliv stupně, pokračujte ve sledování po infuzi, dokud příznaky nevyjmí. Většina IRR se objevila během první infuze a byla stupně 1-2. Objevily se závažné reakce včetně bronchospasmu, hypoxie, dyspnoe, hypertenze, laryngeálního edému, plicního edému a očních nežádoucích reakcí (včetně choroidální efuze, akutní myopie a akutního glaukomu s uzavřeným úhlem). Příznaky převážně zahrnovaly nasální kongesci, kašel, podráždění v hrdle, zimnici, zvracení a nauzeu. Méně časté hlášené příznaky byly sípání, alergická rinitida, pyrexie, hrudní diskomfort, pruritus, hypotenze a rozmazané vidění (viz bod 4.8). Pacienti mají být premedikováni antihistaminiky, antipyretiky a kortikosteroidy. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo život ohrožující IRR, je nutno ihned zahájit příslušnou bezodkladnou resuscitaci. Léčbu přípravkem DARZALEX je nutno ihned a natrvalo ukončit. K prevenci pozdních IRR mají být všem pacientům po infuzích přípravku Darzalex podány perorální kortikosteroidy. Zvláštní profylaxe respiračních komplikací má být zvažena u pacientů s obstrukční plicní poruchou u anamně. Pokud se objeví oční příznaky, přerušete infuzi přípravku DARZALEX a před opětovným zahájením léčby přípravkem DARZALEX zajistíte okamžitě oftalmologické vyšetření. Neutropenie/Trombocytenie: přípravek DARZALEX může prohlubovat neutropenii a trombocytenii vyvolanou základní terapií. Během léčby sledujte pravidelně krevní obraz podle předepsaných informací výrobce základních terapií. Pacienty s neutropenií sledujte ohledně příznaků infekce. Prodloužení intervalu mezi dávkami přípravku DARZALEX může být nutné k obnově hodnot krevního obrazu. Snížení dávky přípravku DARZALEX se nedoporučuje. Měla by být rovněž zvažena možnost podpůrné péče spočívající v transfuzi nebo podání růstových faktorů. Interference s nepřímým antiglobulinovým testem (nepřímý Coombsův test): daratumumab může vést k pozitivitě nepřímého Coombsova testu a může tak maskovat detekci protilátek proti minoritním antigenům u pacientůvé séru. Pozitivní nepřímý Coombsův test způsobený přítomností daratumumabu může přetrvávat po dobu až 6 měsíců po poslední aplikaci daratumumabu. Stanovení pacientovy krevní skupiny ABO a Rh není ovlivněno. Před začátkem léčby přípravkem DARZALEX má být určena krevní skupina pacienta a má být zvažena fenotypizace dle místní praxe. Genotypizaci červených krvinek lze provést kdykoli. V případě plánované transfuze je nutná adekvátní komunikace s transfuzním střediskem. Pokud je nutná neodkladná transfuze, je možné podat nezkrříženou ABO/Rh kompatibilní erytrocytární masu. Interference se stanovením kompletní odpovědi: daratumumab je lidská monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 kappa, která může být detekována jak elektroforézou sérových bílkovin (SPE) tak i imunofixací (IFE), které jsou používány ke klinickému monitorování endogenního M proteinu. Tato interference může ovlivnit vyhodnocení kompletní odpovědi a progresse onemocnění u některých pacientů s myelomem s IgG kappa proteinem. Je třeba zvážit antivirovou profylaxi jako prevenci reaktivace viru herpes zoster. U přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok existuje možnost snížené účinnosti u pacientů s tělesnou hmotností >120 kg. Léčivý přípravek obsahuje sorbitol (E420). Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemá být podán tento léčivý přípravek. Léčivý přípravek také obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **ZVLÁŠTNÍ POPULACE:** *Porucha funkce ledvin:* na základě analýz populační farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná úprava dávkování; *Porucha funkce jater:* na základě populačních analýz farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce jater úprava dávkování nutná.; *Starší pacienti:* úpravy dávky nejsou považovány za nezbytné; Bezpečnost a účinnost přípravku DARZALEX u dětí mladších 18 let nebyla dosud stanovena, nejsou dostupné žádné údaje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **INTERAKCE:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Nepředpokládá se, že změny enzymů metabolizujících léky ovlivní eliminaci daratumumabu a stejně tak se neočekává, že daratumumab ovlivňuje enzymy metabolizující léky. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci během léčby a 3 měsíce po ukončení léčby daratumumabem. Podávání přípravku DARZALEX se v těhotenství a u žen ve fertilním reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu přípravkem DARZALEX. Ke stanovení potenciálních účinků daratumumabu na fertilitu mužů a žen nejsou k dispozici žádné údaje. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně (> 20 % pacientů) byly reakce spojené s infuzí, únava, nauzea, průjem, zácpa, horečka, dušnost, kašel, neutropenie, trombocytenie, anemie, periferní edémy, astenie, periferní neuropatie, infekce horních cest dýchacích, muskuloskeletální bolest a covid-19. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly sepsi, pneumonii, bronchitidu, infekci horních cest dýchacích, plicní edém, chřipku, horečku, dehydrataci, průjem a fibrilaci síní. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Z klinických studií nejsou s předávkováním žádné zkušenosti. Proti předávkování daratumumabu není známo žádné specifické antidotum. Při předávkování je nutno pacienta sledovat kvůli známým a příznakům nežádoucích účinků, přičemž se ihned zavést příslušná symptomatická léčba. **BALENÍ:** 1 injekční lahvička – s 15 ml injekčního roztoku (1 800 mg daratumumabu). Přípravek DARZALEX je také dodáván ve formě zahajovacího balení, které obsahuje 11 injekčních lahviček (6 x 5ml injekční lahvička + 5 x 20ml injekční lahvička). Injekční lahvičky jsou ze skla třídy I s elastomerovou zátkou a s hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem. **SKLADOVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po naředění má být přípravek ve formě infuzního roztoku použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba při uchování v chladničce (2 °C až 8 °C) a bez přístupu světla nesmí přesáhnout 24 hodin a následná doba při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) a pokojovém světle (včetně doby infuze) nesmí přesáhnout 15 hodin. Injekční lahvička s přípravkem DARZALEX subkutánní injekční roztok se má vyjmout z chladničky (2 °C - 8 °C) a nechat ohřát na pokojovou teplotu (15 °C - 30 °C). Nepropíchnutou injekční lahvičku se subkutánním roztokem lze uchovávat při pokojové teplotě a okolním světle maximálně 24 hodin v původní papírové krabici, aby byla chráněna před světlem. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/16/1101/001, EU/1/16/1101/002, EU/1/16/1101/003, EU/1/16/1101/004. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 5/02/2026 **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika. \*Prosím, všimněte si změny ve zkrácené informaci o přípravku.